Ueber Sublimat-Intoxikation

mit besonderer Berücksichtigung der Nieren- und Darmbefunde.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Masutaro Jimori,
prakt. Arzt aus Kanazawa (Japan).

MÜNCHEN Herbst 1906.
Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Ueber Sublimat-Intoxikation

mit besonderer Berücksichtigung der Nieren- und Darmbefunde.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Masutaro Jimori,
prakt. Arzt aus Kanazawa (Japan).

MÜNCHEN Herbst 1906.
Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität München.

Referent:

Herr Obermedizinalrat Prof. Dr. v. Bollinger.

Seit der grosse englische Chirurg Lister zu Beginn der siebziger Jahre eine neue Epoche in der Chirurgie: die Zeit der Antisepsis begründet hatte, nahm die Karbolsäure als Antiparasiticum eine fast dominierende Stellung ein; man konnte sich nicht genug tun in deren Applikation sowohl am Operateur selbst und dessen ganzer Umgebung als auch auf der Wunde. Allein diese Bestrebungen fanden ein Ende durch die schlimmen Erfahrungen der Schattenseiten des Karbols, das die Wunde reizt, ätzt und sogar vergiften kann. Nach langen und vielfachen Ersatzversuchen mit Benzoe, Salicyl und Bor und anderen Mitteln brachte Prof. Billroth[1]) das Sublimat in Anwendung.

Die erste Entdeckung des Sublimates, d. i. Quecksilberchlorides wird bereits in das 7. Jahrhundert p. Chr. verlegt und dem arabischen Alchimisten Geber zugesprochen. Medizinische Verwendung fand es zuerst durch die beiden Chemiker, Aerzte und gleichzeitigen Philosophen Avicenna und Rhazes aus dem hochasiatischen Chanat Bucchara (980—1037); diese gebrauchten es als Mittel gegen den Aussatz und waren sich dabei seiner toxischen Eigenschaften wohl bewusst. In

späteren Jahrhunderten diente das Sublimat als Aetzmittel und ward so besonders von dem bekanntesten mittelalterlichen Arzte Theophrastus Pompastus Paracelsus von Hohenheim um das Jahr 1541 als Specificum eingeführt gegen die damals stark grassierende Syphilis. Mit dem allgemeinen Rückgang der deutschen Wissenschaft in den folgenden kriegreichen Jahrhunderten kam auch das Sublimat in Vergessenheit.

Erst die Untersuchungen Billroths[1]) brachten es wieder zu Ehren, als er im Jahre 1874 über die bakterizide Kraft des Sublimates den Satz aufstellte, es sei eines der wirksamsten Antiparasitika, „allerdings nur in schwachen Verdünnungen und auf kleine Flächen angewandt".

Durch die Arbeiten von Buchholz[2]) und besonders von Robert Koch[3]) ward das Sublimat noch genauer studiert und erprobt, und Koch erwies, dass dasselbe bereits in einer Verdünnung von 1:10000 (bezw. 1:30000) das Wachstum der Bakterien hindere und in kurzer Zeit sogar völlig töte (1:1000). Damit war der verlangsamten und beschränkten Wirkung des Karbols ein sehr gefährlicher Rivale erwachsen, welcher von der Mehrzahl der Aerzte mit grösster Begeisterung aufgenommen und angewandt wurde.

Alein auch auf diesen Jubel erfolgte ein betrübender Rückschlag, als sich das Sublimat neben seinen trefflichen antiseptischen Eigen-

schaften als ein sehr schweres Gift erwies. Der erste tödliche Vergiftungsfall, der damals das allgemeinste Interesse erregte, wurde 1884 von Stadtfeld[4]) in Kopenhagen berichtet. Eine Primipara war nach einer Ausspülung des Uterus mit 400 ccm einer Sublimatlösung in der Konzentration von 1 : 5000 unter hochgradigen Vergiftungserscheinungen gestorben. Leider blieb dieser traurige Fall nicht vereinzelt. Maurer[5]) und Elsässer[6]) warnten dringlichst vor der Verwendung konzentrierterer Sublimatlösungen in der Geburtshülfe, Winter[7]) wollte es sogar ganz daraus verbannt wissen. Und in der Tat ward der Gebrauch des Sublimates in der Chirurgie und Gynäkologie bedeutend eingeschränkt und musste wegen der nicht selten beobachteten schweren Reiz- und Vergiftungserscheinungen milderen und reizloseren Desinficientien Platz machen.

Aber auch die Laienwelt hatte nur allzu rasch, wenn auch mit ungenügender Erkenntnis der darin enthaltenen Gefahren, sich des Sublimats bemächtigt; gewissenlose Menschen, vor allem die Kurpfuscher wussten es zu allerlei dunklen Zwecken zu verordnen und mit Profit in den Handel zu bringen. Allein mit der zunehmenden Popularisierung des Sublimats häufte sich auch bald die Zahl der Morde und Selbstmorde mit demselben, sowie die Todesfälle durch dessen Verwechslung mit anderen Arzneimitteln in erschreckender Weise. Es hat deshalb das pathologisch-

anatomische Bild der Sublimatintoxikation nicht nur für den Spezialwissenschaftler, sondern auch für die Gerichtsmedizin grosses Interesse gewonnen.

* * *

Wenn ich nun zum Eingang meiner Arbeit kurz das klinische Bild der Krankheit schildern soll, so ist es etwa folgendermassen zu charakterisieren.

Der ganze Organismus steht unter dem Einfluss der schweren Intoxikation. Blässe und Gesichtsausdruck, der fahle Blick und der kalte Schweiss der Haut weisen schon äusserlich auf eine schwere Erkrankung hin. Schüttelfröste folgen sich rasch. Hat die Aufnahme des Giftes per os stattgefunden, so klagt der Patient über herben metallischen Geschmack im verätzten Mund und Rachen, der einhergeht mit oftmaligem Erbrechen und starken Magenschmerzen. Mund- und Rachenhöhle zeigen schmierige Schorfe.

Ein sehr schweres Symptom sind die meist nach kurzer Zeit auftretenden Diarrhoen; der Abgang der fast wässrigen Stühle kann sich enorm steigern und sogar der Willkür entzogen sein.

Die Herabsetzung des Blutdrucks findet seinen Ausdruck in einem kleinen, unregelmässigen, oft fadenförmigen Puls. Temperatur und Atmung bieten in ihren sehr abweichenden Befunden bisher keine verlässigen Anhaltspunkte.

Auch auf dem Gebiete der nervösen Einflüsse bei Sublimatvergiftung herrscht noch keine einheitliche Auffassung. Meist vernimmt man Klagen über starke Kopfschmerzen, Schwindel- und Angstgefühl; neben starken Erregungen beobachtet man auch wieder psychische Depressionen, Schlaflosigkeit bis zur Somnolenz.

Ausser den diffusen Diarrhoen ist ein zweites Hauptsymptom die Nierenaffektion. Oligurie und Anurie dauern tagelang an; Eiweiss und Cylinder beider Arten finden sich fast regelmässig, Zucker nur seltener im Harn.

Und gerade diesen beiden Hauptkennzeichen bei Sublimatvergiftung, die Affektionen des Darmes und der Niere, soll im folgenden besondere Beachtung geschenkt werden.

Durch eine Reihe von Obduktionen mit Sublimat vergifteter Organismen hat man ein so gleichmässiges Bild erhalten, dass man sogar von einer Sublimat-Niere sprach. Diese glaubte man charakterisiert durch die Feststellung von gelblichweissen, oft kristalloiden Einlagerungen in den geraden und gewundenen Harnkanälchen, welche sich dann im Mikroskop als kohlensaurer und phosphorsaurer Kalk erwiesen. Allein erst später entdeckte man, dass die gleichen Konkremente sich auch bei anderen Vergiftungen z. B. nach Einreibungen mit Aloin, Glycerin, Oxalsäure, Mangan usw. in den Nieren vorfinden.

Wohl in der Häufigkeit der Sublimatver-

giftung und in der Wichtigkeit des forensischen Nachweises lag es begründet, dass sich gerade mit der Art, Ort und Herkunft dieser Einlagerungen in den Nierenkanälchen eine ganze Reihe von Autoren beschäftigt hat, deren Resultate wir im folgenden chronologisch kurz skizzieren wollen.

Als erster stellte Saikowsky[8]) im Jahre 1866 unter Virchow Quecksilberversuche an Tieren an und beschrieb die gefundenen Resultate dann in Virchows Archiv. Allerdings injizierte er häufiger Kalomel als Sublimat, wobei aber stets nach eingetretener Vergiftung die beobachteten anatomischen Veränderungen dieselben waren. Saikowsky[8]) war der erste, der die Kalkablagerungen in den Nieren beschreibt und zwar fand er diese nur in den gestreckten Harnkanälchen der Rindensubstanz als „amorphe, mehr oder weniger intensiv glänzende, das Licht stark reflektierende, gleichmässige Masse, schon makroskopisch sichtbar, welche hauptsächlich aus phosphor- und kohlensaurem Kalk sowie Spuren von Kochsalz besteht." Er experimentierte dabei mit Kaninchen, welche er mit Dosen von 0,02—0,06 g Sublimat in regelmässiger Lösung teils subkutan, teils per os vergiftete. Wie später Kaufmann gelehrt hat, beobachtete hier schon Saikowsky, dass diese Veränderungen „nur sprungweise vor sich gehen, so dass die Niere zu Zeiten eine gestreifte Zeichnung aufweist".

Nach ihm haben noch viele andere For-

scher derartige Versuche angestellt, so Rosenbach[9]) 1868, welcher jedoch nicht regelmässig Kalk findet; ferner Colomann, Heilborn, Lazarevic und Mering. Alle diese stimmen im grossen und ganzen mit Saikowsky überein, doch fand Heilborn[10]) in den geraden und gewundenen Harnkanälchen Kalkablagerungen und ausserdem in den von Sedimenten freien Kanälchen fettige Degeneration, im Gegensatz zu Lazarevic, welcher nie Kalk feststellen konnte. Dagegen berichtet dieser von Anurie, andere nur von Polyurie.

Bezüglich des Kalkinfarktes der Nieren bei akuter Quecksilbervergiftung hat auch Kunkel[11]) 1879 gemeinschaftlich mit Königer[12]) Studien an Tieren vorgenommen, welche ergaben, dass die Sedimente bei Tieren inkonstant sind und vor allem in den gewundenen Harnkanälchen ihren Sitz haben. Für auffällig hält er die alkalische Beschaffenheit des Harnes von hungernden Tieren; sie gilt ihm als ein Beweis der abnormen Nierentätigkeit, wodurch sich vielleicht die Fällung der schon in die Harnkanälchen ergossenen Lösung von phosphorsaurem Kalk erklären lasse. (?)

Harnack und Kustermann haben Versuche an Katzen angestellt, indem sie ihnen eine Lösung von chemisch reinem Quecksilber in Jodkali subkutan injizierten; auch sie beobachteten Kalkinfarkte in kristalloiden Formen; als deren Ursache betrachten sie die Entzündung des ganzen Nierengewebes sowie

die beginnende Degeneration der Epithelien, in denen zuerst Kalkkörnchen sichtbar werden.

Im Jahre 1882 berichtete Prévost den ersten Fall einer Sublimatvergiftung. Ein 73jähriger Mann trank ein halbes Glas einer Quecksilbernitrat-Lösung; es erfolgte starkes Erbrechen, heftige Diarrhoen, Stomatitis und Albuminurie und nach 23 Tagen tödlicher Ausgang. In den Nieren fanden sich typische Kalkinfarkte. Prévost hat sodann die Wirkungsweise verschiedener Quecksilberpräparate an einer Reihe von Säugern probiert und dabei die von Saikowsky beschriebene Verkalkung der Tubuli als konstante Erscheinung nachgewiesen. Sie beginnt in den geraden Kanälchen der Rinde, breitet sich sodann auf die Tubuli contorti aus und verschont die Marksubstanz (?). Die affizierten Kanälchen zeigen anfangs Schwellung der Epithelien, die sich rasch inkrustieren. In den am stärksten betroffenen bilden sich später wahre Kalkmassen aus, welche die Umrisse der Zellen unkenntlich machen sollen. Besonders erwähnenswert ist die Wahrnehmung von Prévost und Frutiger, dass mit der Nierenverkalkung eine Entkalkung der Knochen einhergehe; doch komme ich darauf später nochmals zu sprechen.

Schon im Jahre 1884 berichtete Stadtfeld[4]) aus Kopenhagen über einen zweiten Fall menschlicher Sublimatvergiftung. Bei einer Primiparen war eine Uterusausspülung (ca. 400 ccm) mit einer Sublimatlösung von

1:1500 vorgenommen worden. Die P. verstarb nach 5 Tagen unter deutlichen Symptomen der Vergiftung. Das Sektionsprotokoll spricht von einer parenchymatösen Nephritis und von Kalkablagerungen in den geraden und gewundenen Harnkanälchen.

Endlich sei noch der Arbeit von Jablonowsky[14]) aus dem Jahre 1885 gedacht; er injizierte einem dafür förmlich abgerichteten Hunde 5 ccm einer 20% Sublimatlösung, worauf das Tier am 2. Tage einging. Bei der Sektion zeigten die Nieren eine leichte Trübung der Rindensubstanz und ausserdem liessen sich in den geraden Harnkanälchen der Malpighischen Pyramiden schon mit blossem Auge eine grosse Anzahl weisser körniger Punkte und Streifen erkennen, die sich im Mikroskop unschwer als Kalk erwiesen. Jablonowsky glaubt, dass die Verkalkung der Nieren in wenigen Tagen den Tod herbeiführen könne.

Auch aus den Versuchen von Virchow und Senger ergab sich die Verkalkung der geraden und gewundenen Harnkanälchen, was andere wieder lebhaft negierten.

Doch ist heute trotz dieses eifrigen Widerstreites die Frage der Lokalisation der Kalkkonkremente noch nicht entschieden.

Grösseres Interesse bieten indes die Fragen:

1. ob der Kalk im Lumen der Kanälchen selbst abgelagert wird;
2. wie er dahin gelangt.

Auch in der erstgenannten Frage stehen

sich zwei Ansichten ziemlich diametral gegenüber: Kaufmann[15]) findet Kalk nur im Epithel, Virchow[16]) dagegen nur im Lumen der Harnkanälchen.

Kaufmann[15])-Breslau 1888 erklärt die Kalkablagerung in den Epethelien auf Grund der durch das Sublimat gesetzten Kapillarthrombosen. Infolge dieser verminderten arteriellen Zufuhr und venösen Stase fallen diese Epithelien der Harnkanälchen einer anämischen oder Coagulationsnekrose anheim. Diese nekrotischen Epithelien zeigen eine besondere Affinität, den Kalk aus dem Blute aufzunehmen und in sich selbst abzulagern. Eine Entzündung des Epithels hält Kaufmann für völlig ausgeschlossen, da er in seinen Präparaten niemals fettige Degeneration nachweisen konnte.

Im Anschluss hieran berichteten Litten[18]) und Werra[19]) bei künstlicher Anämie durch Unterbindung der Nierenarterie deutliche anämische Nekrose der Epithelien mit Kalkaufnahme.

Diesen Veröffentlichungen gegenüber stehen die Ausführungen Virchows[16]) und seines Schülers Klemperer[17]), ebenfalls aus dem Jahre 1888.

Beide negieren aufs schärfste eine Gerinnung des Blutes durch Sublimatwirkung. Eine Kapillarthrombose sei demnach völlig ausgeschlossen und damit auch eine anämische Nekrose der Epithelien. Diese geraten vielmehr durch Reizung von seite des Sublimates

in einen Entzündungszustand, in welchem sie Kalk viel leichter passieren lassen als normal. Dieser sammelt sich im Lumen der geraden Harnkanälchen an und bringt jetzt seinerseits durch ständigen Druck auf die Epithelien deren Nekrose zustande.

Klemperer[17]) namentlich war in der Lage, an einer grossen Versuchsreihe die Wirkung akuter, subakuter und chronischer Intoxikation zu zeigen. „Bei akuten Fällen, wo grosse Mengen einen raschen Tod herbeiführen, findet eine starke Flexion (des Giftes) nach den Nieren statt; anatomisch bemerkt man nur eine starke Hyperämie. Blieb das Leben noch stundenlang erhalten, so finden sich Blutungen ins Nierenparenchym und es macht sich eine beginnende Trübung der Epithelien geltend. Bei den subakuten Fällen geht teilweise mit der degenerativen parenchymatösen Entzündung eine Kalkablagerung einher, die von den gestreckten Kanälchen ausgehend auch die gewundenen ergreift; es besteht meist eine geringe Glomerulonephritis.

Bei der chronischen Vergiftung ist die parenchymatöse Entzündung weniger gegenüber der interstitiellen ausgeprägt; Verkalkungen fehlen." —

Zwischen beiden Parteien nimmt Neuberger[20]) (1889) eine Art Mittelstellung ein, indem er mit Kaufmann eine Kalkeinlagerung in den Epithelien annimmt, andererseits eine Coagulationsnekrose negiert und mit Virchow eine Verätzung der Epithelien betont.

Auch Alessandro[21]) (1895) stellt eine durch Sublimat hervorgerufene Nephritis in Abrede; wo sie gefunden würde, sei sie wohl vor der Katastrophe schon dagewesen; das Sublimat rufe nur eine Nekrose der Epithelien hervor.

Die neuesten Erhebungen in diesen Streitfragen durch Leutert[22]) (1895) haben auch keine überzeugende Entscheidung gebracht, sondern suchen in einer Art Vermittlung durch zeitweises Zusammentreffen verschiedener Momente die Sache zu klären. „Eine durch das Sublimat hervorgerufene Uebersekretion von Kalk durch die Epithelien könne (dieser im Lumen angehäuft) die Epithelien selbst zur Nekrose bringen."

Endlich will ich mich noch kurz der dritten Frage zuwenden, woher der abgelagerte Kalk stammt. Wie wir schon oben bei Besprechung der Forschungen von Prévost[13]) bemerkt haben, hat dieser zuerst die Ansicht ausgesprochen, dass durch das Sublimat die Knochen dekalciniert würden, so dass 4—10% der gesamten Kalkmenge aus denselben verschwinden können. Fast die ganze Masse ginge ins Blut über und würde in den Nieren abgeschieden. Anlass zu dieser Anschauung gaben einige Obduktionen Sublimatvergifteter, deren Skelette zufällig sich stark rarefiziert und brüchig erwiesen hatten. Dieser Meinung pflichtete später auch Virchow in ganzem Umfange bei.

Eine weitere Deutung fand diese Frage

nach dem Vorgange Lassars durch Senger[23]), der ebenfalls eine Entkalkung des Knochens annimmt, und zwar durch die im Blute kreisende Milchsäure; er führt dann aus, dass der in den Nieren abgeschiedene Kalk durch die in ihrer Funktion so schwer geschädigten Nieren zurückgehalten und in den nekrotischen Epithelien abgelagert würden.

Jablonowsky[14]) wollte Calcium in vierfacher Menge gegen normal bei Sublimatvergiftung beobachtet haben.

Auch Heilborn[10]) fand eine starke Brüchigkeit und Dickenabnahme der langen Röhrenknochen nach Sublimatvergiftung.

Dieser Theorie trat Cohnheim entgegen mit einem Tierexperiment von 300 Tagen, wobei ein ein kleiner Hund fast die Hälfte seines Körpergewichts an Milchsäure erhielt; trotzdem aber konnte nicht die mindeste Dekalzinierung der Knochen festgestellt werden.

Auch Klemperer bezweifelt die Theorie Sengers, weil der Gehalt des Blutes an Milchsäure sich nicht konstant nachweisen liess. Seiner Ansicht nach kreist im Blute stets Kalk, dessen Menge aber bei Sublimatvergiftung nur deswegen erhöht erscheint, weil weniger Kalk durch die kranken Nieren ausgeschieden werden könne.

Auch Kaufmann und Königer fanden im Harn und Blut keine vermehrte Kalkaufnahme. Binet wollte sogar ein vermindertes Quantum von Phosphorsäure und Kalk in Harn und Faeces konstatiert haben.

Warum aber nun in manchen Fällen Verkalkungen vollständig fehlen können, ist aus diesem ganzen Streite nicht eruierbar. Klemperer will in diesen Fällen bisweilen eine entsprechende Anstauung von Kalk im Blute beobachtet haben. Leutert ist der Ansicht, dass, wenn Sublimat in grossen Dosen aufgenommen wird, alle Epithelien der Nieren davon gleichmässig betroffen werden, wodurch die Wirkung des Giftes so intensiv wird, dass die Epithelien schneller absterben als eine Kalkabsonderung erfolgen kann. Doch bezieht sich diese Erklärung offenbar auch nur auf einzelne Fälle und kann keine allgemeine Gültigkeit beanspruchen.

Die zweite wichtige und charakteristische Organveränderung bei akuter Sublimatvergiftung besteht in gewissen Darmaffektionen, die man in Anlehnung an ähnliche bekanntere Prozesse mit Dysenterie bezeichnet hat. Diese Erscheinungen treten konstant auf, mag das Sublimat per os oder auf anderem Wege in den Körper gelangt sein. In dem ersteren Falle stellt die Sektion weitgehende Verschorfungen und schmierig-grünlichen Belag des Zahnfleisches, der Rachenhöhle und des Oesophagus fest; in letzterem Falle fehlen natürlich diese Wegzeichen des Giftes im oberen Trakt des Darmkanales und wir finden nur vom Coecum abwärts die charakteristischen diphtheritischen Schorfe, die sich bis zum Rectum erstrecken. Die Kämme der Schleimhautfalten sind mit hämorrhagischen

Schorfen besetzt. Früher glaubte man, dass die im Blute kreisenden Quecksilbersalze hauptsächlich im Dünndarm ausgeschieden würden; die Wasserresorption des Dickdarms sollte nur eine Eindickung des Darminhaltes bewirken und somit die ausgeschiedenen Massen des Hg-Salzes noch mehr konzentrieren; dadurch werde auch die Anätzung der grossen Oberflächen der zahlreichen Schleimhautfalten eine intensivere.

Allein diese Theorie musste fallen, als Gravitz[24]) im Jahre 1888 seinen epochemachenden Versuch bekannt gab. Er hatte bei einem mit Sublimat vergifteten Hunde durch die Anlage eines „Anus praeternaturalis" den Dickdarm völlig ausgeschlossen. Trotzdem ergaben sich hierin bei der Sektion genau dieselben Veränderungen, als wenn die Giftstoffe per vias naturales abgegangen wären, also meist starke entzündliche Rötung der Schleimhaut mit einzelnen nekrotischen Partien oder diffusem kleienartigen trübgrauen Belag.

Marchand[25]) hat über diese Befunde genauere histologische Untersuchungen angestellt und die von Heilborn[10]) bereits beschriebenen schwarzen Niederschläge an den Kapillarwandungen gleichfalls festgestellt; er hält diese aber nicht wie Heilborn für Hg-Sulfid, sondern für Quecksilber-Albuminat.

Auch Saikowsky[8]) und später 1879 Oskar Schmidt haben die Ausscheidung

des Hg durch den Darm an Menschen und Hunden eingehend beobachtet und beschrieben.

Nachdem nunmehr ein gewisses Einvernehmen zustande gekommen ist über die Wege der Hg-Ausscheidung, entbrannte ein heftiger Streit um die Art und Weise der Wirkung des Sublimats. Die beiden Hauptgegner sind auch in dieser Hinsicht Virchow-Klemperer einerseits und Kaufmann andererseits; denn beide haben ihre schon früher näher skizzierten Prinzipien auch auf das Wesen der Darmveränderungen übertragen.

Klemperer[17]) legt in einem ausführlichen Aufsatze die Theorien seines Lehrers Virchow folgendermassen dar: Das auf irgend einem Wege in den Körper gebrachte Sublimat wird durch Niere und Darm wieder ausgeschieden. Dabei werden die Zellen beider Organe in einen derartigen Reizzustand versetzt, dass die im Darme massenhaft anwesenden Bakterien einen günstigen Nährboden auf der hyperämischen Schleimhaut finden und ihrerseits wieder zu Ulcerationen Anlass geben.

Dagegen tritt nun Kaufmann[15]) mit seiner Erklärung der Darmentzündung auf Grund von Blutgerinnung und Thrombenbildung auf; in diesem Falle käme es zur Nekrose des Epithels mit diphtheritischer Geschwürsbildung. In einer Reihe von Tierversuchen suchte Kaufmann nun den Beweis zu erbringen, dass der Sublimatvergiftung wirklich eine Kapillarthrombose zugrunde

liege. Bei verschiedenen Tierexperimenten machte Kaufmann Injektionen von indigschwefelsaurem Natron. Die als farblos aufgefundenen Stellen in der Lunge und in den Falten des Blinddarmes führte er ätiologisch auf die genannte Kapillarthrombose zurück. Viel weniger konstant waren die Befunde der Nieren in den gleichen Fällen.

Der Vorgänger Kaufmanns auf diesem Gebiete war Jolles[26]) im Jahre 1886. Er verglich die Sublimatintoxikation mit einer Fermentvergiftung (künstlich ausgeführt mit Serum vom Rinderblut). Auf Grund verschiedener Versuche kommt Jolles zur Ansicht, dass Ferment durch Zerstörung von Leukozyten von seite des Sublimates ausgelöst werde. Heinecke[27]) untersuchte die Innenorgane dieser Tiere und fand überall diffuse Blutextravasate grösseren und kleineren Umfanges.

Tappeiner[28]) nimmt im Jahre 1895 mit Kaufmann eine Kapillarthrombose an, als deren Grund er aber die starke und anhaltende Herabsetzung des Blutdruckes infolge sinkender Herzkraft ansieht.

Kunkel[11]) erläutert gerade diese Aetiologie der Blutdrucksverminderung durch die Betrachtung des doppelten Kapillarnetzes des Darmes und Pfortadergebietes, das an die durch Intoxikation geschwächte Herzkraft (?) doppelte Anforderungen stelle.

Alessandro[21]) hinwiederum stellt sich

auf den Boden Virchows, indem er die Affektionen des Dickdarmes im Gegensatz zu den Nierenveränderungen auf Rechnung einer durch das Gift hervorgerufenen Entzündung der Schleimhaut setzt, die er hyperämisch und mit Leukozyten infiltriert fand.

Endlich trat Leutert[22]) Kaufmann entgegen, indem er trotz zahlreicher Versuche nie Gerinnmengen und Thrombosen beobachtete.

Zum Schlusse seien noch einige allgemeine Bemerkungen über diese Darmaffektionen zusammengestellt. Vor allem muss auf die Inkonstanz derselben hingewiesen und betont werden, dass zwischen Höhe der Giftdosis und der Stärke bezw. Ausdehnung der Darmveränderungen kein sicheres Verhältnis festgestellt werden konnte. Schwere Dosen des Giftes riefen bisweilen gar keine anatomisch nachweisbaren Läsionen im Darmrohr hervor, bisweilen genügte ein geringes Quantum zu schweren diarrhoischen Durchfällen von tagelanger Dauer. Im allgemeinen nimmt man zum Zustandekommen der anatomisch nachweisbaren Darmveränderungen eine länger dauernde Giftwirkung als nötig an; wogegen Fränkel von einem Fall berichtet, in dem schon nach 24 Stunden die schwersten und ausgedehntesten Darmprozesse gefunden wurden.

Um zu erklären, warum einmal vorzugsweise der Darm, das anderemal die Nieren ergriffen sind, hat Leutert[22]) vor einigen Jahren die Hypothese aufgestellt, die den

Wechsel des Blutdruckes als den eigentlichen Urheber dieser Verhältnisse beschuldigt. Ist die Dosis so gering oder das Individuum so widerstandsfähig, dass die Herzkraft ungeschwächt bleibt, so wird das Gift zum allergrössten Teil durch die Nieren ausgeschieden; sinkt jedoch der Blutdruck unter eine gewisse Höhe, so dass die Nierensekretion ganz oder teilweise sistiert wird, so staut sich das Blut in den Darmgefässen, das in demselben suspendierte Gift alteriert die Wandungen, gelangt zur massenhaften Ausscheidung und führt endlich zu den nekrotischen Prozessen.

Wenn nun auch, wie wir gesehen haben, über die verschiedenen Phasen und einzelnen Fragen der Sublimatvergiftung noch ein grosser Widerstreit der Meinungen besteht und die Untersuchungen darüber noch lange nicht abgeschlossen sind, so ist man sich doch über die Hauptursache der deletären Wirkung des Quecksilbers soweit klar, dass diese unzweifelhaft in der nahen Affinität des Sublimates zum Organeiweiss gegeben ist, d. i. die Bildung von Quecksilberalbuminat. Bei lokaler Einwirkung des Sublimates auf Wunden, Schleimhäute usw. spricht man von Aetzung, d. i. Abtötung des Gewebes.

Sobald nun aber das Sublimat in die Gewebe gelangt, wird es sofort resorbiert, da es ja im Wasser leicht löslich ist. Wohl ist das nun gebildete Quecksilberalbuminat in Wasser unlöslich, aber leicht löslich wieder im Eiweiss-Ueberschuss und in dem überall vor-

handenen Kochsalz. Von Interesse dürfte endlich noch die Bemerkung sein, dass das Sublimat in Verbindung mit Eiweiss und Kochsalz seine bakteriziden Eigenschaften fast völlig verliert, was auch für die Vorgänge im Darmlumen von entsprechender Bedeutung ist.

* * *

Nach diesen möglichst kurz gefassten Bemerkungen über den allgemeinen und literarischen Teil möchte ich zur Beschreibung eines speziellen Falles von Sublimatvergiftung aus der I. medizinischen Klinik des Herrn Geheimrates v. Bauer übergehen, dessen Schilderung Herr Prof. Dr. Dürck mir gütigst als Thema meiner Dissertation überlassen hat.

Ich beginne zunächst mit der Wiedergabe der

Krankengeschichte.

I. Medizinische Klinik. Krankenhaus l. d. Isar.

Diagnose: Stomatitis (mercurialis?); Verätzungen der Vagina und der Portio.

Eingetreten: am 10. April 1906.

Verlegt: am 26. April 1906.

Exitus letalis: am 27. April 1906.

Anamnese:

Pat. ist früher nach ihrer Angabe wiederholt lungenleidend gewesen, jedoch nie geschlechtskrank. Partus und Abortus werden negiert. Erste Regel im 15. Jahr, schmerz-

haft. Der Vater soll an Lungenleiden, die Mutter an Altersschwäche gestorben sein. Da die Angaben der Pat. sich häufig widersprechen, wird von weiteren anamnestischen Erhebungen abgesehen.

Pat. gibt ferner an, am 7. April 1906 einen Selbstmordversuch gemacht zu haben. Seit diesem Tage leidet sie an einer Stomatitis, häufigem Erbrechen und allgemeinem Unwohlsein.

Status praesens:

Mittelgrosser Körperbau mit mässigem Ernährungszustand. Starker Foetor ex ore. Ferner zeigt die Zunge einen schmutziggrauen Belag. Das Zahnfleisch beider Kiefer nebst den Gaumenbögen sind stark geschwollen und entzündlich gerötet. Auch bemerkt man hier stellenweise denselben grauen Belag wie an der Zunge. Die cervikalen Drüsen sind nicht geschwollen.

Lungen: Ohne bes. Befund.

Herz: Töne sind rein und regelmässig.

Die beiden Labia majora sind sehr stark geschwellt und tragen an der Innenfläche einen schmutziggrünen, schorfähnlichen Belag. Aus der Vagina quillt ein schmutziggrünes Sekret.

Ebenso zeigen die Labia minora denselben grünlichen Belag wie die Labia majora.

Bemerkenswert ist ein sehr unangenehmer Foetor ex vagina. Da die ulcerierenden Labien ausserordentlich schmerzhaft sind, musste

von einer Einführung des Speculums Abstand genommen werden.

Im Sulcus genito-cruralis und auf der Innenfläche beider Oberschenkel ist die Haut entzündlich gerötet und fühlt sich feucht an.

12. April 06. Es gelingt die Einführung des Speculums, wodurch sich zeigt, dass die Vaginalwände und die Portio mit demselben grünlichen Schorf belegt sind; z. T. sieht man offene, stark blutende Schleimhautdefekte.

Diagnose: Stomatitis. Verätzungen der Vagina und Portio.

12. April 06. Im Befinden der Pat. ist eine wesentliche Verschlimmerung eingetreten; sie klagt auch über Schmerzen in der Brust- und Magengegend, ferner über häufiges Erbrechen.

24. April 06. Das Befinden der Pat. ist noch schlechter geworden; sofortiges Erbrechen nach der Nahrungsaufnahme, welche ohnedies schon nur flüssig verabreicht wird. Sehr grosse Schwäche; häufiges und starkes Nasenbluten. Der Schorf stosst sich jedoch von den Genitalien sehr gut ab.

Therapie: Gurgeln mit Sol. hydrogen. peroxydat. 2,5%.

Am 26. April 06 wird Pat. von der II. medizin. Abteilung auf die I. medizin. Abteilung verlegt. Hierüber liegt folgende

Krankengeschichte

vor: Moribunda recepta. Anamnestische Angaben waren nicht zu erlangen. Die Aufnahme des Status praes. musste unterlassen

werden. Es bestand Foetor ex ore. Die mit dem wässrigen Stuhlgang angestellte Weber-sche Probe fiel positiv aus.

Grazile, hochgradig anämische Person von sehr stark reduziertem Ernährungszustand. Schleimhäute blass; Kräftezustand sehr gering.

Ob des allzu grossen Schwächezustandes konnte nur eine oberflächliche Untersuchung vorgenommen werden. Dieselbe ergab über dem Herzen reine Töne.

Therapie: Warme Tücher.

Exitus letalis.

Sektionsprotokoll*)

Kristfeld Josephine, Prostituierte, 35 Jahre alt.

Diagnose:

Diphtheroide, gangränescierende Colpitis mit Zerstörung der ganzen Scheidenschleimhaut.

Nebenbefunde:

Diphtheroide nekrosierende Enteritis des unteren Ileums, des Coecums, des Colon transversum, des S romanum und des Rectums. Parenchymatöse Degeneration der Nieren; diffuse eitrige Bronchitis, konfluierte eitrige Bronchopneumonie des linken Mittellappens; gangränescierende Stomatitis, allgemeine Anämie, Sublimatintoxikation.

---

9) Sektions-Journal Nr. c. 345. 1905.

Gehirn 1220, l. Lunge 350, r. Lunge 210, Herz 220, Leber 1050, Milz 100, l. Niere 210, r. Niere 210 g.

Grazil gebaute, ziemlich kleine, weibliche Leiche in reduziertem Ernährungszustand, mit etwas gelblichen Hautdecken. Lippen an der Innenseite, ebenso untere Zahnreihe mit bräunlichen Belagmassen; Zahnfleisch in eine zerfallende, schmierige Masse verwandelt. Thorax eng, Abdomen eingezogen, Ansicht der äusseren Genitalien etwas blutig suggilliert; keine Oedeme; starke Totenstarre, Fettpolster über dem Bauch etwa 1 cm stark; Muskulatur sehr trocken; untere Thoraxappertur auffallend eng; Leber überragt den Rippenbogen nicht; rechter Leberlappen zungenförmig nach abwärts gelagert. Die Eingeweide fühlen sich seifig an; in den abhängigen Partien des Abdomens findet sich wenig bräunliche Flüssigkeit.

Zwerchfellstand links 5. Rippe, rechts 4. Interkostalraum.

Herzbeutel kaum 2 Finger breit unbedeckt und leer; linke Lunge nach oben und hinten adhärent, linke Pleura leer, r. Lunge frei, r. Pleura leer. Zunge mit bräunlichen Borken belegt, Kehlkopfeingang mit bräunlichen Schleimflocken verstopft; Mukosa des Rachens braun, Schleimhaut des Oesophagus blass und in den unteren Partien der Epithellagen fast ganz beraubt, welche nur in einzelnen Fetzen noch adhärieren; Wandungen gallig imbibiert.

Magen leicht gallig imbibiert, an keiner Stelle irgendwelche Schorfbildung, keine Substanzverluste. Kehlkopfeingang frei durchdurchgängig, Mukosa des Larynx glatt und mit braunem Schleim belagert, glblichbraunes Sekret; Mukosa sehr blass; im linken hinteren Bronchus lagert reichliches eitriges Sekret, auch die Mukosa ist eitrig imbibiert. Die linke Lunge ist klein, die rechte stark ausgedehnt und derb, Pleura mit leichten frischen fibrinösen Auflagerungen bedeckt; linke Lunge trocken, anämisch, in allen Teilen gut lufthaltig. Mittellappen von fester, leberartiger Konsistenz, auf der Schnittfläche graubraun, aus den durchschnittenen Bronchen und dem Gewebe selbst ist sehr trüber, dicker, rahmiger Saft abstreifbar; Luftgehalt fast ganz aufgehoben, Schleimhaut der durchschnittenen kleinen Bronchi stark gerötet.

Rechte Lunge klein, weich. Pleura überall durchsichtig, glatt; Gewebe sehr trocken, substanzarm und in den oberen Teilen blass; die unteren Partien sind blutreicher, aus den Bronchen ist wie links reichliches trübes Sekret auspressbar.

Herz: Das Herz ist klein, der linke Ventrikel fest kontrahiert und derb; Epicard glatt und ganz fleckenlos, von wenigem Fett durchsetzt; der rechte Ventrikel eng, spaltförmig und von blasser Muskulatur. Im Ventrikel und Vorhoflumen blasse Fibringerinnsel; linkerseits ist die Muskulatur verhältnismässig dick, das Volumen sehr gering, Muskel-

substanz blassbraun, glänzend, ohne erkennbare Veränderung der Struktur. Sämtliche Klappen sind frei beweglich.

Masse des Herzens: L. Ventrikelhöhe 5,8, r. Ventrikelhöhe 8,1, l. Ventrikeldicke 1,7, r. Ventrikeldicke 0,3, Aortenumfang 6,0, Pulmonalumfang 6,5, Mitralis 7,0, Tricuspid. 9,5.

Leber: Die Leber zeigt eine tief einschneidende Schnürfurche; der rechte Lappen ist zungenförmig nach abwärts gezogen; auf der Schnittfläche ist die Läppchenzeichnung wenig deutlich, nur andeutungsweise als fein netzförmig zu erkennen. Blut- und Fettgehalt gering.

Die Gallenblase enthält etwa 10 ccm dunkelbrauner Galle.

Milz: Die Milz misst über der Convexität 11,5:7,5. Die Kapsel ist runzelig; die Pulpa hat höckerigen Bau und schimmert graurot mit anämischer Farbe. Das Gerüst steht stark über die Schnittfläche hervor; Follikelzeichnung ist nicht erkennbar.

Nieren: Beide Nieren sind ziemlich klein und von mässiger Fettkapsel umhüllt. Die Faserkapsel ist an einigen Stellen etwas adhärent, das Parenchym leicht einreissend.

a) Rechte Niere: Die Oberfläche von blass graugelblicher Farbe, mit einzelnen dunklen Blutpunkten. Auf dem Durchschnitt erscheint die ganze Rinde hell, gelblichgrau, vorquellend, leicht durchscheinend. Das Parenchym ist sehr locker, mit sehr reichlich abstreifbarem Parenchymsaft. Aus dem Mark-

teile kann man viel trübe Flüssigkeit entleeren. Markstränge dunkel; Nierenbecken eng, mit leicht geröteter Mukosa.

b) Linke Niere: Bild noch etwas bunter. Gefässe stärker injiziert, im ganzen Rindengewebe über das Niveau vorquellend; im Nierenbecken fand sich eine grössere Blutansammlung.

Darmkanal: Im Rectum erscheinen die vorderen Partien stark geschwellt, dunkel gerötet und von dicken Blutkrusten besetzt. Im unteren Ileum etwas dunkel gallig gefärbter Kotbrei. Etwa 20 ccm flächenhafte Blutextravasate, welche sich sodann oberhalb der Klappe zu konfluierenden Blutungen verbinden; unterhalb der Klappe finden sich braune Schorfe, ebenso auf der stark geschwollenen Klappe selbst. Die Mukosa des Coecums ist von bleistiftdicken, wie verkohlt aussehenden Wulsten durchsetzt, welche von feinen, grünen lockeren Schorfen bedeckt sind.

In einzelnen Teilen zeigt sich zwischen den Wülsten die blasse Mukosa; weiter nach oben im Colon finden sich zwischen die Wülste eingelagerte Prominenzen, welche auf ihren Kuppen grüne Verschorfungen zeigen. Im weiteren Verlauf des Dickdarms diffuse Schwellung und grünliche Verfärbung der Mukosa.

Im S romanum stärkere, auf grössere Strecken hin konfluierende Verschorfung. Die mesenterialen Lymphdrüsen sind klein, blass und trocken.

Genitalien: Blase weich, mit reich-

lichem grünlichen Harn gefüllt. Die Mukosa des Blasengrundes ist sehr stark injiziert; am Orificium intern. eine kranzartige Reihe durchscheinender polypöser Vorragungen.

Mukosa der Scheide bedeckt von schmutzigbraunen, weichen Zerfallsmassen, nach deren Abspülung sich besonders am Eingang tiefgreifende, zackige Substanzverluste mit graubraunen Schorfen zeigen. Die Scheidenschleimhaut ist fast ganz zu Verlust gegangen; auf den sehr ausgebreiteten Defekten haften zottige, im Wasserstrahl flottierende Gewebsmassen; die Defekte ragen tief in die Mukosa hinein.

Die Mukosa der Portio cervic. ist gleichfalls völlig zerstört; an ihre Stelle ist eine weiche, zottige Zerfallsmasse getreten. Im Cervikalkanal dagegen ist die Schleimhaut vollständig gut erhalten.

Cavum uteri spaltförmig; Mukosa gut erhalten, von punktförmigen Blutaustritten durchsetzt. Die Wandungen sind sehr derb, dick und von einzelnen kugeligen, fibrösen Körpern durchsetzt.

Im rechten Ovarium findet sich ein erbsengrosser, zackiger, gelber Körper mit dicker, blasser Albuginea.

Mikroskopische Untersuchung:

Dieselbe ergab in den Nieren sehr ausgedehnte Epithelnekrosen in den gewundenen Harnkanälchen mit reichlicher Kalkablage-

rung. Der Kalk konnte durch Schwefelsäurezusatz als solcher erwiesen werden.

Im Dickdarm zeigte sich ein tiefgreifender nekrotischer Schorf.

Epikrisis:

Nach den Ergebnissen der Obduktion sowohl wie der Mikroskopie schliesst sich dieser Fall der Lehre Virchow-Klemperer an, in dem ich einerseits in den gewundenen Harnkanälchen der Niere Kalksediment abgelagert und in der Umgebung der im Epithel nekrotischen Glomeruli eine deutliche hyperämische und leukozytäre Infiltration feststellte; andererseits waren auch die nekrotischen Herde im Darme, besonders im Dünndarm so massenhaft von Leukozyten umgeben, welche infolge des entzündlichen Reizes des Quecksilbers ausgewandert waren, dass mir eine kapillare Thrombose, wie sie Kaufmann den Nekrose-Prozessen zugrunde legt, wenig wahrscheinlich erschien. Endlich war die Darmschleimhaut makroskopisch schon fast durchweg als entzündlich, ödematös geschwellt erschienen und in den Partieen des Ileums von flächenhaften Blutextravasaten bedeckt.

Zur Erläuterung dieser Schilderungen habe ich meiner Arbeit zwei mikroskopische Bilder aus Niere und Darm beigegeben.

Zum Schlusse erfülle ich gerne die angenehme Pflicht, dem Herrn Geheimrat Prof. Dr. v. Bauer und Herrn Prof. Dr. Dürck für die gütige Ueberlassung der Arbeit und des zugehörigen Materiales sowie allen übrigen Herren, welche mir bei Anfertigung dieser Arbeit so freundlich an die Hand gegangen sind, meinen allerbesten Dank hiermit zum Ausdruck zu bringen.

Literatur-Verzeichnis.

1. Billroth: Untersuchungen über d. Vegetations-Formen von Bakteria sept. Berlin 1874.
2. Buchholz: Antiseptica und Arterien. Arch. f. exp. Pathol. 1875. Band IV.
3. Koch: Mitteilungen des deutschen Reichsgesundheits-Amtes Band I. Berlin 1881.
4. Stadtfeld: Zentralblatt für Gynäkologie 1884. Bd. VII.
5. Maurer: Zentralblatt für Gynäkologie.
6. Elsässer: Ebenda Nr. 29.
7. Winter; Ebenda Nr. 28.
8. Saikovsky: Virchow Archiv Band II.
9. Rosenbach: cit. von Kobert, Schmidts Jahrbücher, Band 305.
10. Heilborn, Archiv für experim. Pathol. Bd. VIII. 1878.
11. Kunkel: Ueber akute Hg-Intoxikation. Würzb. 1879.
12. Königer: Exp. Beiträge zur Kenntnis der akuten Hg-Vergiftung.
13. Prévost: Revue medic. de la suisse romande 1882 Nr. 11 u. 12.
14. Jablonowsky: Ueber die Wirkung des Hg auf den tierischen Organismus. Diss. Berlin 1885.
15. Kaufmann: Die Sublimatvergiftung. Breslau 1888.
16. Virchow: Virchow Archiv Bd. II.
17. Klemperer: Ebenda Bd. 88.
18. Litten: Untersuchungen über den hämorrhagischen Infarkt und die Einwirkung arterieller Anämie auf das lebende Gewebe. Zeitschrift für klin. Med. I. 1880.
19. Werra: Ueber die Folgen des vorübergehenden und dauernden Verschlusses der Nierenarterien. Virchow Archiv 1882.

20. Neuberger: Ueber Verkalkungen in den Nieren. Archiv f. exp. Pathol. und Pharmak. 1890. Bd. 27.
21. Alessandro: Contributo allo studio delle lezioni istologiche determinate nell' nomo dall'aveneamento acuto sublimato corrosivo. Policlinico 15. VIII. 95.
22. Leutert: Ueber die Sublimatintoxikation. Fortschritte der Medizin. Bd. XIII. 1895.
23. Senger: Berliner medizinische Gesellschaft. 4. IV. 88.
24. Gravitz: Ueber die Dickdarm-Entzündg. bei akuta Hg-Vergiftung. D. med. Wochenschrift III. 1888.
25. Marchand: Virchow Archiv Bd. II.
26. Jolles: Unters. über Subl.-Vergiftung. Inaug.-Diss. Wien 1888.
27. Heinecke: Die Ferment-Intoxikation und deren Beziehung zu Sublimat- und Leuchtgasvergiftung. D. Arch. f. klin. Medizin Bd. 42. 1887. Heft 1 u. 3.
28. Tappeiner: Lehrbuch der Arzneimittellehre. Leipzig 1895. II. Aufl. pag. 279.
29. v. Mering: Ueber die Wirkungen des Hg auf den tierischen Organismus. Archiv f. experim. Pathol. und Pharmak. 1880. Bd. 13.
30. H. Neuesheimer: Inaug.-Diss. 1904.
31. Adalb. Butzer: Inaug.-Diss. 1899.
32. Th. Chandon: Inaug.-Diss. 1898.

Lebenslauf.

Der Verfasser, Masutaro Jimori, ist geboren am 18. August 1867 zu Kanazawa, Kreis Ischikawa-ken in Japan als Sohn des Privatiers Watari Jimori. Nach Erledigung der Gemeindeschule daselbst besuchte er das Gymnasium der Heimat bis zum 30. Mai 1883, wo er das Reifezeugnis erhielt. Sodann oblag er vom 5. Dezember 1883 bis 1. April 1888 dem Studium an der medizinischen Akademie zu Kanazawa bis zu deren Absolvierung. Am 5. Juli 1888 erhielt Verfasser die Approbation als Arzt.

Während der folgenden vier Jahre fungierte er als Assistenz- und Krankenhausarzt ebendaselbst, erwarb sich die Lizenz eines A. O. Professors und war drei Jahre lang als solcher wirksam. Endlich übte er auch zehn Jahre lang Privatpraxis in Kanazawa aus.

Am 26. Oktober 1905 kam Verfasser nach München und oblag hier seitdem der Vervollständigung seiner Studien an verschiedenen Kliniken der hiesigen Universität. Auf Grund derselben fertigte er vorliegende Arbeit an, welche er einer hohen medizinischen Fakultät behufs Erlangung der Doktorwürde der gesamten Medizin vorlegt.